

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

THESE

N°

336

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

André LEMAITRE

Né le 11 Mars 1915, à Crécy-s-Serre (Aisne).

Présentée et soutenue publiquement le 2 DEC. 1942 ... 19 ..

LES

COMPLICATIONS SANGUINES
DE LA VARICELLE

Président : M. AUBERTIN, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE R. FOULON

29, Rue Deparcieux, 29

1942

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat: **LEMAITRE.**

Prénom : **André.**

Date de la soutenance: _____

Numéro d'ordre: _____

(Ces deux mentions seront complétées par le service de la Bibliothèque)

LEMAITRE (André). — Les complications sanguines de la varicelle. — Paris, Imp. R. Foulon, 1942, in-8°, 75 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1942, N°.....)

LEMAITRE (André). — Les complications sanguines de la varicelle. — Paris, Imp. R. Foulon, 1942, in-8°, 75 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1942, N°.....)

LEMAITRE (André). — Les complications sanguines de la varicelle. — Paris, Imp. R. Foulon, 1942, in-8°, 75 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1942, N°.....)

LEMAITRE (André). — Les complications sanguines de la varicelle. — Paris, Imp. R. Foulon, 1942, in-8°, 75 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1942, N°.....)

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

André LEMAITRE

Né le 11 Mars 1915, à Crécy-s-Serre (Aisne).

Présentée et soutenue publiquement le 19 ..

LES

COMPLICATIONS SANGUINES

DE LA VARICELLE

Président : M. AUBERTIN, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
1942



I. — PROFESSEURS

LE DOYEN BAUDOUIN

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	GASTINEL.
Parasitologie et histoire naturelle médicale ..	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale	QUENU.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPT.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	DUVOIR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie ..	Henri BENARD.
Pathologie expérimentale comparée	CHIRAY.
Hydrologie, thérapeutique et climatologie	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	HARVIER.
Clinique médicale	P.-VALLERY-RADOT.
Hygiène et clinique de la première enfance ..	CATHALA.
Clinique des maladies des enfants	Robert DEBRE.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	LAIGNEL-LAVASTINE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Cliniques des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CADENAT.
	GOSSET.
Clinique chirurgicale	LENORMANT.
	MONDOR.
	VELTER.
Clinique ophtalmologique	CHEVASSU.
Clinique urologique	COUVELAIRE.
	LEVY-SOLAL.
Clinique d'accouchements	PORTES.
	MOCQUOT.
Clinique gynécologique	LEVEUF.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..	LOEPER.
Clinique thérapeutique médicale	LEMAITRE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	BROCQ.
Clinique thérapeutique chirurgicale	M. VILLARET.
Clinique propédeutique	TROISIER.
Clinique de la Tuberculose	NATHIEU.
Clinique chirurgicale orthopédique	DONZELOT.
Clinique de cardiologie	Clovis VINCENT.
Clinique de neuro-chirurgie	N...
Assistance Médico-sociale	DOGNON.
	GIROUD.
Professeurs sans chaire	HAZARD.
	JAYLE.
	JOANNON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.				MM.			
AMELINE	Pathologie	chirurgicale.		HAGUENAU	Pathologie	médicale.	
BARIETY	Pathologie	médicale.		LACOMME	Obstétrique.		
BERNARD Etienne.	Pathologie	médicale.		LANTUEJOUL	Obstétrique.		
BESANÇON Justin.	Hydrologie.			LAVIER	Parasitologie.		
BONNET	Bactériologie			LELONG	Pathologie	médicale.	
BOULIN	Pathologie	médicale.		LEMAIRE	Pathologie	expérimentale.	
BROUET	Pathologie	médicale.		LENEGRE	Pathologie	médicale.	
BULLIARD	Histologie.			Mlle J. LEVY	Pharmacologie.		
CACHERA	Pathologie	médicale.		MARCHAL	Pathologie	médicale.	
CORDIER	Anatomie.			MENEGAUX	Pathologie	chirurgicale.	
COSTE	Pathologie	médicale.		MOLLARET	Pathologie	médicale.	
JOUVELAIRE (Roger)	Urologie.			MOUQUIN	Pathologie	médicale.	
DELARUE	Anatomie	pathologique.		PATEL	Pathologie	chirurgicale.	
DELAY	Pathologie	médicale.		PETIT-DUTAILLIS	Pathologie	chirurgicale.	
DESGREZ (H.)	Physique.			RENARD	Ophtalmologie.		
DESOILLE	Médecine légale.			RICHET	Physiologie.		
DIGONNET	Obstétrique.			SENEQUE	Pathologie	chirurgicale.	
DOGNON	Physique.			SICARD	Pathologie	chirurgicale.	
FÈVRE	Pathologie	chirurgicale.		SOULIE	Pathologie	médicale.	
FUNCK-BRENTANO	Pathologie	chirurgicale.		SUREAU	Obstétrique.		
GALLIARD	Parasitologie.			TURPIN	Pathologie	médicale.	
GARCIN	Pathologie	médicale.		WILMOTH	Pathologie	chirurgicale.	
Mlle GAUTHIER-	Anatomie	pathologique.					
VILLARS							
DE GENNES	Pathologie	médicale.					

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.				MM.			
ALGLAVE	Pathologie	chirurgicale.		HUGUENIN	Anatomie	Pathologique.	
CHAILLEY-BERT ..	Physiologie.			LE LORIER	Obstétrique.		
GUENIOT	Obstétrique.			NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.		
FEITZ-BOYER	Pathologie	chirurgicale.		PIEDELIEVRE . .	Médecine légale.		
				VAUDESCAL	Obstétrique.		

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgi- cale.
BRULE		GATELLIER ...	
CHABROL		de GAUDART	
CHEVALLIER .		d'ALLAINES .	
LAROCHE Guy		MOULONGUET .	
LIAN		MOURE	
MOREAU			
SEZARY			

MM.	
ECALLE	} Clinique obstétricale
VIGNES	

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
DECHAUME	Stomatologie.
N...	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les options émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

*Sa vie de labeur est pour moi
le plus bel exemple.*

A MA MERE

A MA FEMME

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AUBERTIN

Chargé de Cours de Cliniques Médicales

Médecin des Hôpitaux

Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait le grand hon-
neur d'accepter la présidence de
cette thèse.*

Hommages respectueux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR RAILLIET

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Médecin des Hôpitaux de Reims

*Qui nous a inspiré le sujet de
cette thèse et nous a guidé dans
sa rédaction.*

Hommages respectueux.

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE REIMS

LES COMPLICATIONS SANGUINES DE LA VARICELLE

ETIOLOGIE

La varicelle est considérée habituellement comme une maladie tout à fait bénigne et nous la voyons le plus fréquemment évoluer vers la guérison sans troubles importants de l'état général et sans inquiéter un seul instant le médecin ou l'entourage du malade.

Nous devons reconnaître que l'apparition de complications sérieuses comme les complications vasculo-sanguines est assez peu fréquente.

Certains auteurs étrangers, après en avoir relaté un ou plusieurs cas, ajoutent qu'il n'en existe pas d'autres semblables dans la littérature médicale.

Par contre, les auteurs allemands, PHILADELPHY et HALSHAFFER, se demandent si nombre d'éruptions vésiculo-papuleuses au cours de leucémies ne sont pas des varicelles ou tout au moins des formes anormales de cette maladie. Ils en donnent comme exemple une observation de PALTAUF décrivant une éruption vési-

culeuse au cours d'une leucémie et qu'ils considèrent avec certitude comme une varicelle.

La rareté de ces complications fait qu'elles sont, en général, peu connues et pourtant nous verrons qu'elles sont loin d'être toujours sans danger. La marche de la maladie a pu, dans certains cas, être troublée d'une façon considérable, le pronostic devenir redoutable et l'évolution se terminer parfois par la mort. C'est dire que devant l'apparition d'une complication vasculo-sanguine au cours de la varicelle, le médecin traitant devra réserver son pronostic.

Les modifications sanguines au cours du zona paraissent plus fréquentes et mieux connues. Nous nous permettrons en raison de la proche parenté, maintenant bien établie pour certains, du zona et de la varicelle, de relater les modifications que les auteurs ont observées, dans la mesure où elles intéressent notre sujet. Nous verrons d'ailleurs, dans un cas, zona et varicelle, survenir en même temps chez un malade traité pour leucémie.

Nous pouvons, à propos de cette rareté des complications sanguines de la varicelle, nous poser la question de savoir si ces formes anormales sont dues à un virus spécial de la maladie ou à une hérédité du terrain. Il semble que l'on doive se ranger à cette dernière opinion. En effet, nous ne trouvons nulle part la notion d'épidémie de cas sévères. L'un de nos mala-

des donne la varicelle à son fils, un autre l'a contractée de sa sœur, un troisième présente une varicelle compliquée après une épidémie à l'école et les auteurs ne nous disent rien de ces autres maladies.

D'autre part, dans quelques observations, dans celle de Guy HOUZEL par exemple, il y a déjà eu auparavant poussée ganglionnaire ou même tendance à une réaction leucémique ou leucémoïde.

Age

C'est chez les enfants de 2 à 10 ans que nous trouvons le plus souvent les complications qui nous intéressent et semble-t-il, vers 2 et 3 ans. Toutefois, nous relevons dans nos observations des malades ayant 52, 65 et 67 ans; il semble donc qu'elles peuvent survenir à tout âge et si elles semblent plus fréquentes dans l'enfance, nous savons qu'on rencontre plus souvent aussi la varicelle à cet âge.

Date d'apparition

Quand peuvent apparaître les complications vasculo-sanguines de la varicelle ?

La date d'apparition est assez variable; nous les voyons le plus souvent de 3 à 10 jours après l'exanthèse; dans les deux cas relatés par Guy HOUZEL il s'écoule une période de 4 mois aussi bien pour le zona que pour la varicelle et chose assez curieuse, chez

deux membres d'une même famille : le père et le fils.

Enfin, nous voyons plusieurs fois varicelle et zona apparaître chez des malades qui présentaient une leucémie en évolution. L'un d'entre eux était même entré au centre anti-cancéreux de Marseille pour y être traité de sa leucémie apparue depuis plusieurs mois.

Les auteurs allemands, PHILADELPHY et HALSHOFER, connaissant bien l'existence des éruptions vésiculo-papuleuses au cours des leucémies ou leucémides se sont efforcés de prouver qu'il s'agissait bien dans leurs cas de l'exanthème de la varicelle. Ils pensent que de tels cas sont plus nombreux qu'on ne le rapporte, mais que le diagnostic en est rarement fait.

CORNIL et PAILLAS émettent l'opinion qu'une infiltration leucémique des éléments nerveux pourrait préparer le terrain au zona ou à la varicelle amenés par l'infection : opinion soutenue également par CRAVER et HAAGENSEN.

ETUDE CLINIQUE ET HEMATOLOGIQUE

FORMULE NORMALE DE LA VARICELLE.

Avant d'étudier les modifications apportées à la formule hématologique par les complications vasculo-sanguines de varicelle, nous dirons que cette maladie peut s'accompagner à l'état normal de mononucléose légère avec ou sans hyperleucocytose et présence de plasmazellen; l'hyperleucocytose se rencontrant surtout lorsque les éléments se pustulisent. En 1901, NOBECOURT et MECKLEN ayant étudié par des examens hématologiques en série, les variations de la formule sanguine dans 15 cas de varicelle arrivent à cette conclusion.

« En somme chez des enfants de 2 à 5 ans, l'examen du sang au cours de la varicelle nous a conduits aux conclusions suivantes :

1°) Il n'y a pas eu modification du nombre de globules rouges, il n'y a pas eu d'hématies nucléées.

2°) Le nombre des leucocytes par mm^3 a été peu modifié, l'hyperleucocyte quand elle a existé a été légère.

3°) La formule leucocytaire a été modifiée :

a) Dans 7 cas sur 15, le pourcentage des polynucléaires a été plus faible qu'à l'état normal et par contre celui des mononucléaires a été plus grand.

b) Dans 6 cas sur 16, il y a eu au contraire hyperpolynucléose et hypomononucléose.

c) Dans un cas la formule a été normale, dans un autre après une période d'hyperpolynucléose, il y a eu hypopolynucléose.

d) Le nombre des éosinophiles a été diminué. Il est apparu 5 fois sur 15 des myélocytes neutrophiles et cela à toutes les périodes de la maladie. Nous en avons trouvé 1 à 3,5 %, une seule fois 12.5 %. La présence de ces éléments anormaux a été constatée sauf dans une observation, chez des malades ayant de la diminution des polynucléaires neutrophiles.

Il n'y a donc pas de formule leucocytaire qui soit constante dans la varicelle.

Dans les cas les plus nets on note une hypopolynucléose marquée et par suite une mononucléose manifeste en même temps que l'apparition de myélocytes neutrophiles ».

A cette occasion, les auteurs montrent que la formule de la varicelle présente de grandes analogies avec celle de la variole et après avoir étudié la formule sanguine chez des enfants atteints d'éruptions pouvant simuler la varicelle : ecthyma, pemphigus, etc... ils ont

noté dans ces dernières une tendance à la polynucléose, alors que la constatation d'une hypopolynucléose serait plutôt en faveur de la varicelle.

SYNDROME HEMORRAGIQUE.

Nous rencontrons maintes fois le syndrome hémorragique au cours de nos observations, syndrome constitué surtout par l'association de purpura, d'hématurie, d'hémorragies buccales, en particulier de gingivorragies. Ce sont là complications parfois graves, alarmantes et qui frappent beaucoup l'entourage du malade.

Le purpura apparaît fréquemment comme symptôme d'alarme, il s'étend le plus souvent sur les membres et dans l'observation de VON SOOS, nous le voyons devenir une manifestation dominante, très grave. Les hématuries sont en général indolores, parfois abondantes et récidivantes. Elles durent pendant 7 jours dans la première observation, et constituent le sujet principal de la troisième.

On rencontre aussi d'une manière fréquente des hémorragies buccales sous forme de gingivorragies, il s'agit souvent d'un suintement sanguin au niveau d'une gencive rougeâtre et tuméfiée, lequel suintement peut durer plusieurs jours comme dans notre première observation. Enfin nous voyons plusieurs fois des hémor-

ragies sous-conjonctivales, des épistaxis, des hématomes disséminés. L'autopsie d'une fillette de 8 ans. à Chicago, révèle qu'il peut se produire des hémorragies internes.

GANGRENE.

Plusieurs cas de gangrène se retrouvent dans nos observations, comme complications du zona et de la varicelle. Elle a pu nécessiter dans certains cas l'ablation des doigts. En effet, STOESEN et LOCHWOOD disent que ce sont surtout les basses extrémités qui sont atteintes.

La transfusion sanguine qui arrêterait le purpura serait sans effet sur l'évolution de la gangrène. XHAMBÉY et KALMER prétendent « Que c'est une complication commune chez les enfants et nourrissons, spécialement quand la varicelle a été précédée d'une autre maladie ».

MODE DE DEBUT.

Quels sont parmi les symptômes ceux que l'on rencontre au début de la maladie ?

Le plus souvent avec les troubles de l'état général, et la présence de ganglions, c'est l'apparition du purpura qui attire l'attention auquel s'ajoutent parfois d'emblée les hémorragies des muqueuses. Dans l'ob-

servation du Docteur RAILLIET on voit que la présence de vésicules hématiques sur les lèvres commence à émouvoir l'entourage du mllade. Enfin, dans le cas cité par KAISER et BRADFORD une hématurie abondante constitue le premier symptôme.

L'adénopathie se rencontre dans huit de nos observations; c'est en général une hypertrophie ganglionnaire moyenne siégeant principalement au cou et dans les régions inguinales, quelquefois généralisée. Une fois, dans le cas de l'anglais HOLBROOK, peu de temps avant la mort, les ganglions de la région postérieure du cou augmentent considérablement de volume, deviennent chauds et douloureux.

La présence d'une rate percutable et palpable n'est signalée que deux fois. La porte d'entrée amygdalienne se rencontre dans quelques cas.

SYNDROME HEMOGENIQUE.

Si nous voyons dans plusieurs cas apparaître un syndrome hémorragique avec temps de saignement et de coagulation normaux, on rencontre dans quelques observations un allongement assez considérable du temps de saignement : jusqu'à 40 minutes, avec temps de coagulation sans changement, ce qui est assez commun dans le purpura. Dans l'observation de FIESSINGER, les temps de saignement et de coagulation sont allongés. Cette dernière présentant d'autre part le type

plasmatique. Le nombre des plaquettes est souvent diminué en même temps. Cette diminution est habituellement passagère sauf dans un cas de HARRY et COHEN où l'on ne trouve que 20.000 plaquettes au lieu de 250.000, lors de la première formule sanguine : il s'agit véritablement d'une thrombocytopénie aiguë. Un mois après d'ailleurs, leur nombre est redevenu sensiblement normal.

Dans les autres observations, malgré le syndrome hémorragique, malgré les modifications des temps de saignement et de coagulation, le chiffre des globulins ne varie pas.

TROUBLES DE LA SERIE ROUGE

Nous avons vu que NOBECOURT et MERKLEN concluaient à l'intégrité de la série rouge dans les 15 observations qu'ils rapportent. Au contraire dans les 12 cas que nous relatons, nous notons 8 fois une atteinte des globules rouges portant sur leur nombre ou sur leur forme. La diminution des hématies est notée à chaque fois, diminution qui dans certains cas reste légère, passagère mais qui peut comme dans les observations de KAISER et BRADFORD, ou de FIESSINGER, MERKLEN et BROUET, devenir extrêmement inquiétante puisque le chiffre des globules rouges est respectivement de 1.000.000 avec 15 % d'hémoglobine et de 1.300.000. Ce qui représente des anémies très graves.

Dans l'observation du Docteur RAILLIET, nous notons également le départ d'une anémie grave, le chiffre des globules rouges tombant à 2.000.000, l'hémoglobine passant de 95 % à 60 % et l'indice nucléaire de 0,9 à 1,6 et ceci en une semaine, un erythroblaste figure dans le troisième examen hématologique. C'est seulement dans l'observation de Guy HOUZEL que nous retrouvons la présence d'hématies nucléées avec anisochromie et anisocytose, celle-ci montrant l'insuffisance de l'érythropoïèse. D'une façon générale, la diminution de l'hémoglobine est parallèle à celle des globules rouges, ce qui indique qu'on a affaire à un genre d'anémie normochrome.

TROUBLES DE LA SERIE BLANCHE.

Ce que l'on rencontre le plus fréquemment au cours de nos observations, c'est une augmentation des leucocytes, augmentation qui, à quelques endroits, reste subnormale mais constitue dans la majorité des cas une hyperleucocytose élevée parfois considérable; ne trouve-t-on pas dans une observation le chiffre de 412.000 éléments blancs, ailleurs celui de 190.000, 79,350, 61.300 ?

On note une augmentation des polynucléaires dans les 3 premières observations, hyperpolynucléose assez importante dans l'observation de MINEAPOLIS, légère dans la troisième et constante dans la première obser-

vation même au stade de leucopénie ayant précédé l'hyperleucocytose passagère de la fin de la maladie. Mais la majorité des examens hématologiques montre une lymphocytose élevée avec diminution parallèle des polynucléaires, lymphocytose qui dans plusieurs cas prend la forme de mononucléose.

Peut-on dire que l'on ait affaire à des formes leucémiques ? Pas exactement, car les cellules embryonnaires indifférenciées apparaissent assez rarement et lorsqu'on note leur présence celle-ci se borne à quelques éléments qui tendent constamment à abaisser leur nombre au fur et à mesure de la maladie. Ainsi nous voyons 7 myélocytes et 5 cellules initiales dans l'observation du Docteur RAILLIET, quelques métamyélocytes dans l'observation de Guy HOUZEL, 1 seul dans le cas de HOLBROOCK, 1 également dans l'observation XI, 1 lymphoblaste dans le cas des auteurs allemands

L'hypertrophie ganglionnaire n'est pas non plus en rapport avec la leucocytose, notre cas avec 412.000 globules blancs ne s'accompagne que de petits ganglions. le chiffre de 61.300 est rapporté sans qu'il soit parlé d'adénopathie. Nous savons que la rate n'est palpable que deux fois. Il s'agit plutôt dans tous ces cas de formules leucémoïdes; celles qui se rapprochent le plus du type leucémique sont les formules de l'observation I où l'on trouve en même temps que des formes anormales avec hypertrophie ganglionnaire, une rate palpable, une anémie où des formes nucléées de globules

rouges ont tendance à apparaître (au cours des leucémies vraies la présence de myélocytes va presque toujours de pair avec l'apparition d'érythroblastes).

Celles de l'observation IX où l'on rencontre quelques métamyélocytes avec lymphocytose, où l'on note également la présence d'hématies nucléées, l'inégalité de taille, de coloration, et de forme des globules rouges.

En somme la majorité des cas nous enseigne qu'il s'agit d'hyperleucocytose avec lymphocytose et quelquefois de réactions leucémoïdes.

Enfin dans deux cas, nous voyons deux malades traités pour leucémie lymphoïde faire au cours de l'évolution de celle-ci une varicelle typique; c'est à ce propos que CRAVER et HAAGENSEN émettent l'opinion qu' « une infiltration nerveuse leucémique » pourrait préparer le terrain à un zona ou à une varicelle.

RAPPORT DU ZONA ET DE LA VARICELLE.

MARQUES cité par DESAUX dans notre observation IX a vu 42 cas de zona dans les leucémies et constate une prédominance de celui-ci dans les leucémies lymphoïdes, FREND, HALLE, DAMM et HATZ ont décrit d'autres cas de zonas et de leucémies lymphoïdes. Les auteurs parlent bien dans ces cas de « leucémie », et non de formes leucémoïdes, il s'agit d'ailleurs comme dans l'observation XI d'éruption zostérienne survenant

au cours d'une leucémie déjà en évolution. Le cas étant fréquent il semble que le rapport entre ces deux maladies soit certain. Nous voyons aussi dans une de nos observations survenir zona et varicelle chez un leucémique. Mais si le terme « leucémie » est véritablement contrôlé, on le trouvera plus volontiers associé au zona qu'à la varicelle.

UN CAS D'ALEUCEMIE.

Il y a lieu de mettre à part un cas d'aleucémie rapporté par FIESSINGER, MERKLEN et BROUET. Dans leur observation nous retrouvons purpura, hémorragies des muqueuses avec épistaxis, hémorragies sous-conjonctivales, hématomes : syndrome hémorragique d'ailleurs particulièrement sévère avec allongement des temps de saignement et de coagulation. Mais, les examens hématologiques montrent une diminution considérable du nombre des globules puisque le jour de l'entrée de ce malade à l'hôpital on ne trouve déjà que 1.175.000 globules rouges et 500 globules blancs avec réaction lymphocytaire et diminution parallèle des polynucléaires. Dix jours après, l'anémie s'est encore accentuée et on ne trouve plus qu'un seul leucocyte dans toute l'étendue de la cellule de 1 cc. Il s'agit vraiment comme le disent les auteurs d'une « véritable sidération hématopoïétique » et nous sommes persuadés que ce fait reste un exemple rare

d'aleucémie hémorragique au cours des complications vasculo-sanguines de la varicelle.

DIAGNOSTIC.

Pouvons-nous espérer faire le diagnostic de ces complications d'après l'examen sanguin, d'après l'allure générale de plusieurs formules sanguines ? Nous ne le pensons pas. On ne peut parler de résultats typiques, les formules faites au cours de la varicelle normale n'étant pas elles-mêmes invariables. Les auteurs se sont basés jusqu'à présent sur la notion d'éruption varicelleuse et zostérienne survenant avant, pendant ou après une leucémie caractérisée ou des complications à forme leucémoïde. Peut-être qu'en pensant plus souvent au rapport de ces complications et de la varicelle en servant de plus près le diagnostic des éruptions vésiculopapuleuses survenant au cours des leucémies, on arriverait à s'apercevoir que des liens existent entre varicelle et leucémie ou qu'ils sont plus étroits qu'on ne le pensait généralement. Nous voyons des auteurs comme CRAVER et HAAGENSEN émettre l'opinion que sur des éléments nerveux sensibilisés par infiltration leucémique peut se développer l'infection et donner naissance à un zona ou à une varicelle. « La leucémie aiguë sent l'infection à plein nez » disait P.-E. WEILL.

PRONOSTIC

Les complications vasculo-sanguines confèrent à la maladie un caractère grave. Dans nos observations, l'évolution s'est terminée cinq fois par la mort. Devons-nous dire avec CHAUFFARD et LOEDERICH au sujet des leucémies « si dans les leucémies, l'état des globules blancs dicte le diagnostic, l'état des globules rouges commande en grande partie le pronostic ». Les cas que nous avons relevés ne vérifient pas cette assertion. Ce que l'on rencontre le plus souvent dans les cas à évolution fatale, c'est l'apparition de cellules jeunes, leucocytes anormaux, myélocytes ou métamyélocytes et cependant ces éléments restent en faible quantité. On note également dans quelques-uns de ces cas la disparition des éosinophiles, ce qui, d'une façon générale est considéré comme une aggravation du pronostic. L'anémie n'est pas ici particulièrement sévère, on rencontre seulement dans un cas la présence d'hématies nucléées.

Donc, comme éléments assombrissant le pronostic on peut constater la présence de leucocytes anormaux et la disparition des éosinophiles.

En ce qui concerne l'éruption varicelleuse elle-même on rencontre deux choses assez contradictoires. Nous voyons sur des varicelles bénignes se greffer des complications graves n'ayant aucun répercussion sur l'exanthème et d'autre part ces complications peuvent

coïncider avec une maladie présentant des vésicules pustuleuses, ulcérées, nécrotiques quelquefois gangréneuses. L'état général est presque toujours affecté : vomissements, température, subictère parfois, viennent compléter le tableau d'une maladie sérieuse déjà par ses autres côtés.

TRAITEMENT.

Le traitement employé le plus fréquemment est la transfusion sanguine. Il s'agit de transfusions par petites quantités 150 à 175 cc. et répétées plusieurs fois. Ne voyons-nous pas dans une observation le chiffre considérable de 17 transfusions avec une masse sanguine totale de 5.000 cc. Comme nous l'avons remarqué, un des auteurs cités admet l'action de la transfusion sur le syndrome purpura-hémorragie mais prétend qu'elle est sans effet sur l'évolution de la gangrène.

Les extraits hépatiques sont administrés également, en injections ou par voie buccale. Guy HOUZEL se sert d'extraits gastriques et de tryptophane. D'autres anti-hémorragiques comme le calcium, la pectine sous forme d'arrhémapectine, le coagulène sont employés. L'acide ascorbique prescrit dans deux de nos observations commençait seulement à entrer dans la pratique courante. Dans l'observation VII on note les piqûres de lait. Enfin ROSENTHAL vante l'action de venin de cobra.

OBSERVATIONS MONTRANT SURTOUT DES COMPLICATIONS HEMORRAGIQUES

OBSERVATION I (RAILLIET et GINSBOURG)

Née d'une mère migraineuse et hépatique et d'un père nerveux sans grand passé pathologique autre que des troubles intestinaux, la jeune V... (E.) âgé de dix ans, est d'apparence chétive.

Le 27 février 1936, elle commence une varicelle contractée de sa petite sœur dans les délais habituels. La maladie évolue de la façon la plus bénigne; les éléments éruptifs sont peu nombreux; la température peu élevée ($37^{\circ}9$ et 38°) le premier jour : $37^{\circ}7$ et $37^{\circ}9$ le second jour) revient à la normale le cinquième jour : on cesse même de la prendre, et la guérison paraît acquise lorsque, le 7 mars, au neuvième jours, le médecin traitant est appelé d'urgence : la température est remontée à 38° et la famille s'émeut de l'apparition d'éléments noirs sur la lèvre supérieure et la joue droite : ce sont des vésicules à contenu hémattique; quelques taches de purpura sont disséminées sur les membres inférieurs et la région lombaire : l'état général ne paraît pas altéré. Le lendemain, 8 mars, nouvel appel d'urgence : il

s'agit cette fois d'une hématurie considérable pour une enfant de cet âge, un demi-litre environ de sang foncé, presque pur. Nouveaux éléments purpuriques vésiculeux sur la joue gauche; suintement léger mais continu au niveau d'une molaire supérieure droite, cariée et des gencives. Il existe des ganglions axillaires et inguinaux appréciables, mais on ne peut affirmer qu'ils soient beaucoup plus volumineux qu'auparavant. La rate est palpable. L'enfant accuse une douleur de la tibio-tarsienne droite. La température, retombée à 37°2 la veille au soir, est montée de 37° 3 le matin à 39° le soir. Chlorure de calcium, coagulène, arrhémapectine. Le Docteur AUBERTIN est appelé en consultation d'urgence en raison du premier examen de sang inquiétant qui, outre l'hémogénie, dénote une leucopénie avec réaction myélocytaire et embryonnaire, on compte 8 cellules initiales.

Examen hématologique du 8 mars :

Globules rouges : 4.800.000.

Globules blancs : 4.000.

Hémoglobine : 85 %.

Valeur globulaire : 0,9.

Polynucléaires neutrophiles : 33.

Polynucléaires basophiles : 1.

Lymphocytes : 45.

Monocytes : 8.

Myélocytes neutrophiles : 5.

Cellules initiales : 8.

Mégaloblaste (p. 100 leucocytes) : 1.

Indice nucléaire : 253.

Temps de coagulation : 10 minutes.

Temps de saignement : plus de 30 minutes.

Une transfusion de 100 grammes est faite le soir même et est bien supportée.

On ajoute au traitement de l'acide ascorbique en injections quotidiennes intramusculaires et de la lariscorbine per os.

Le 9, l'hématurie continue, un demi-litre encore en de nombreuses mictions.

Hématome au niveau de chaque injection. Disparition des éléments de la joue droite; d'autres apparaissent sur la joue gauche et la lèvre inférieure; la dent cariée saignotte toujours. Température 38°2 matin et soir.

L'examen hématologique est tout différent de celui de la veille; il montre une anémie rapide et de la polynucléose; il n'y a plus que 3 cellules initiales.

Globules rouges : 3.400.000.

Globules blancs : 5.400.

Hémoglobine : 75 %.

Valeur globulaire : 1.

Polyneutrophiles : 65.

Lymphocytes : 21.

Monocytes : 1.

Myélocytes neutrophiles : 9.

Promyélocytes : 1.

Cellules initiales : 3.

Indice nucléaire : 248.

Le 10, nouveaux éléments purpuriques sur le pouce gauche et au-devant de la cuisse gauche. Hémorragie sous-conjonctivale droite. Mictions comme précédemment : la coloration diffère selon les échantillons, mais tous sont très hémorragiques.

L'examen hématologique confirme la progression rapide de l'anémie cliniquement évidente.

Globules rouges : 2.750.000.

Globules blancs : 4.100.

Hémoglobine : 75 %.

Valeur globulaire : 1,3.

Polyneutrophiles : 55.

Lymphocytes : 33.

Mononucléaires moyens : 1.

Monocytes : 1.

Myélocytes neutrophiles : 7.

Cellules initiales : 3.

Indice nucléaire : 228.

Le Docteur AUBERTIN, qui revoit l'enfant, conseille une nouvelle transfusion : elle est pratiquée le soir (160 cc.) avec un nouveau donneur. La réaction est très violente : grande agitation, frissons. La température monte à 40° dans la nuit. Pouls 160. Vomissements répétés.

Le 11 au matin, l'état de la petite malade est nettement aggravé.

Etat nauséux prolosgé. Diminution des urines. Prostration. Température : 39°8.

Examen hématologique :

Globules rouges : 2.530.000.

Globules blancs : 4.000.

Polyneutrophiles : 78.

Lymphocytes : 12.

Myélocytes neutrophiles : 5.

Cellules initiales : 5.

Indice nucléaire : 255.

Le soir, 40°1. Pouls 160, régulier. Tension artérielle : 9,5-5 au lieu de 10-6 la veille. Urines toujours sanglantes. Ebauche d'épistaxis. Vomissements alimentaires. Alimentation très diminuée. Mais l'enfant s'intéresse à ce qui se passe autour d'elle et s'occupe. Le 12 mars, nuit bonne. Pas de nouveaux éléments purpuriques. Bouche nette. Il n'y a plus de suintement gingival. 250 cc. d'urines depuis hier soir; même aspect. Pouls bien frappé 140. Température 37°9. L'intolérance gastrique a cessé. Etat général bien amélioré, bien que la tension ait encore baissé : 8,5-4 et que la température atteigne 39°2 le soir. Une troisième transfusion de 100 cc. est pratiquée lentement, avec le premier donneur. Elle est bien tolérée. L'ensemble du traitement est continué avec persévérance. On a seulement ajouté un goutte à goutte glucosé, de la digitaline et de l'adrénaline.

Le 13, certains échantillons d'urines apparaissent plus clairs. On note encore quelques nouveaux éléments purpuriques sur le palais et sur une amygdale. Par contre, les ganglions sont nettement moins gros qu'au début. La tension remonte à 10-6. La température descend à 37°6 et 37°2. L'anémie persiste cependant et même s'accuse.

Globules rouges : 2.000.000.

Globules blancs : 4.500.

Hémoglobine : 60 %.

Valeur globulaire : 1,5.

Erythroblastes (p. 100 leucocytes) : 1.

Polyneutrophiles : 77.

Lymphocytes : 13.

Monocytes : 5.

Myélocytes nutrophiles : 2.

Cellules initiales : 1.

Anisocytose : légère.

Indice nucléaire : 186.

Le 14 et le 15, état à peu près stationnaire, si ce n'est que la température est remontée et se maintient entre 37°5 et 38°. Les urines contiennent toujours du sang et de nombreux bacilles immobiles (asepsie imparfaite).

Le 16 mars, les urines s'éclaircissent : six échantillons de la nuit et de la matinée seraient franchement clairs sans la coloration du rubiazol qu'on a administré dans le goutte à goutte rectal en raison de la persistance de l'état infectieux. Quelques éléments purpuriques nouveaux dans le placard en régression de la cuisse gauche. Tout le reste est net. Très grande pâleur. Diminution certaine des ganglions. La rate n'est plus perceptible.

Le 17, urines presque claires. Celles du matin le sont tout à fait; cependant, les mictions qui ont été très douloureuses le sont encore un peu.

Examen hématologique :

Globules rouges : 2.300.000.

Globules blancs : 12.800.

Hémoglobine : 80 %.

Valeur globulaire : 1,6.

Polyneutrophiles : 70.

Polyéosinophiles : 1.

Lymphocytes : 23.

Moyens monocytes : 1.

Monocytes : 2.

Myélocytes neutrophiles : 2.

Promyélocytes : 1.

Indice nucléaire : 222.

En somme, polynucléose avec légère réaction myélocytaire.

Le temps de saignement dépasse encore dix minutes le temps de coagulation est réduit de sept à trois minutes.

Les jours suivants, amélioration lente mais progressive. Baisse lente de la température qui n'atteint la normale qu'à la fin du mois. L'anémie se répare peu à peu sous l'influence persévérante de l'hépacrine et de l'acide ascorbique. Un examen pratiqué le 26 montre :

Globules rouges : 3.530.000.

Globules blancs : 5.100.

Hémoglobine : 80 %.

Valeur globulaire : 1,1.

Polyneutrophiles : 53.

Polyéosinophiles : 2.

Lymphocytes : 41.

Mononucléaires moyens : 2.

Monocytes : 2.

Indice nucléaire : 305.

L'amélioration se poursuit régulièrement au cours du printemps et la fillette reprend sa vie normale.

OBSERVATION II (STOESSEN et LOCKWOOD)

(en partie résumée)

Le purpura aigu à thrombocytes avec gangrène apparaît assez souvent comme une complication de la varicelle pour faire l'objet d'un rapport intéressant.

En 1933, TANCREDI en observe 2 cas.

En 1936, 1 cas par COHEN : son malade, garçon de 6 ans 1/2, au septième jour après le début d'une attaque typique de varicelle, est pris de saignement de la langue et présente en même temps de nombreuses aires d'ecchymoses sur tout le corps, spécialement au menton sous les bras et aux chevilles; lorsqu'il se gratte il y a augmentation de ces ecchymoses. Le taux des plaquettes sanguines décroît mais en quelques semaines revient à un niveau normal et l'éruption cesse ainsi que le saignement.

La gangrène des tissus et des membres se présente comme une sérieuse complication de la varicelle. Un cas par GORDON en 1927 — XHAMBEY et KOLMER en 1928 affirment « c'est une complication commune sur les enfants débilités et les nourrissons, spécialement quand la varicelle a été précédée d'une autre maladie.

WISH et BULLOWA en 1935 observent un enfant atteint de varicelle (3 ans) dont les doigts de la main gauche offrent une coloration pourprée, le jour suivant semblable évolution sur le pied droit et le bas de la jambe. Quelques jours après, apparition de plaques de gangrène noire, sèche — Elles évoluent des doigts de pieds aux genoux, on en trouve également sur la main gauche .

HOYNE en 1937 observe une fillette de 8 ans à Chicago qui mourut à la suite de gangrène. A l'autopsie, larges plaques hémorragiques rétropéritonéales, dans les muscles et les tissus.

Autre cas bien spécial à l'Hôpital de Mineapolis en 1936 : enfant de 3 ans 1/2. Début de la maladie 18 novembre — 5 jours après le début de la varicelle, décoloration des doigts, des cuisses, puis aires d'ecchy-

moses. Admission à l'hôpital : apparence générale : teint pâle, œdème, température subnormale. Les plaques décolorées évoluent en gangrène.

Analyse du sang : 26.000 globules blancs.

87 % polynucléaires.

6 % lymphocytes.

4 % monocytes.

3 % éosinophiles.

Temps de coagulation : 10 minutes.

Temps de saignement : 25 minutes.

Faciès pâle, extrémités froides.

Le taux de l'hémoglobine décroît de 43 % à 30 %, le nombre des globules blancs atteint 42.000 malgré une transfusion.

Après 4 transfusions de 150 cc. l'hémoglobine augmentée jusqu'à 75 % et les globules blancs redescendent à 12.000.

L'œdème de l'abdomen et du scrotum disparaît, 4 mois après l'admission à l'hôpital, disparition du purpura puis guérison rapide qui n'a cependant pas évité l'ablation des doigts de pieds gangrénés. L'hémoglobine remonte à 80 à 90 %. Durant son stage à l'hôpital 5.000 cc. de sang ont été transfusés au malade en 17 fois. Ainsi le résultat de ces transfusions est bien net dans ce cas.

En général donc : ce sont les basses extrémités qui sont particulièrement touchées. Les transfusions stoppent le purpura, mais l'inflammation gangréneuse continue à s'étendre avant de s'arrêter spontanément.

L'ablation des doigts de pieds ou mains est presque toujours de règle.

Le purpura dans les cas rapportés peut être considéré comme dû à un caractère bien spécial du virus de la varicelle.

OBSERVATION III (KAISER et W. BRADFORD)

L'hémoglobinurie sévère est en rapport avec les maladies infectieuses aiguës.

Observation. — Malade de 2 ans 1/2 — admis le 5 janvier 1929 présentant de la pâleur, urines foncées. Auparavant pendant 4 jours fièvre à 101 F., vomissements — pouls à 160 — respiration 36 — Enfant normalement développé — bon régime — Pannicule normal — légère bouffissure du visage faisant penser à l'œdème.

Analyse du sang : hémoglobine 15 %.

Globules rouges 1.000.000.

(Malade, père et mère du groupe 4).

Globules blancs : 61.300.

Polynucléaires : 62 %.

Lymphocytes : 32 %.

Eosinophiles : 1 %.

Monocytes et formes de transition : 5 %.

L'hémolyse commence à 0,44 % — complète à 0,30 %.
Le sérum au moment de l'admission présente une hémolyse marquée — B. W. négatif.

Urines. — Claires puis rouges foncé ensuite brunâtres et acides. Densité 1026. Albumine + + + — sucre 0 — teinture de gaillac + — Au microscope, pas de globules rouges, quelques cellules épithéliales et cellules souches dans le sédiment.

Le jour de l'entrée (5 janvier) transfusion de 175 cc. (sang citraté du père). Pouls 160. Température 38° — respiration 35 — malade très pâle.

Le 6 janvier : hémoglobine : 45 %

Globules rouges : 3.110.000.

Globules blancs : 20.850.

Température 38°5, pouls 140, respiration 35.

Transfusion de 120 cc. de la mère.

Urines brun clair. D : 1.025. Pas de cellules souches, malade plus coloré.

Le 7. — Température 40°. Pouls à 140, respiration 35 — Plus irritable — teint bon — légère réaction après une transfusion de 200 cc.

Le 8. — Température 38° — pouls 120.

Hémoglobine : 50 %.

Globules rouges : 2.800.000.

Globules blancs : 22.700.

Cellules de transition : 4 %.

Eosinophiles : 2 %.

Basophiles : 1 %.

Lymphocytes : 19 %.

Urines foncées — meilleur état général — sérum sanguin légèrement hymolysé.

Le 19. — Température 37° — pouls 100 — respiration 30.

Hémoglobine : 71 %.

Globules rouges : 3.900.000.

Globules blancs : 8.150.

Urines normales.

Guérison.

Le malade fait une varicelle bénigne contractée de sa sœur.

En résumé. — Hémoglobinurie sévère au cours de l'incubation d'une varicelle observée chez un garçon de 2 ans 1/2.

OBSERVATION IV (HARRY et COHEN)

Le purpura survient au cours des maladies infectieuses (scarlatine, rougeole, rubéole) il est moins fréquent au cours de la varicelle. TANCREDI en rapporte 2 cas.

Dans le *premier cas*, il s'agit d'un enfant de 3 ans — 6 jours après sa varicelle, de nombreuses ecchymoses, mais la formule sanguine reste normale. Plaquettes normales ainsi que le temps de coagulation.

Deuxième cas : enfant de 2 ans et demi — 5 jours après sa varicelle nombreux pétéchies sur les extrémités inférieures des genoux et chevilles. Formule sanguine normale. On considère qu'il s'agit d'un purpura simple. Au bout de 10 jours après l'éruption de la varicelle, il apparaît quelques taches et pétéchies qui ont tendance à saigner. Temps de saignement et coagulation ; normaux.

Purpura gangréneux pendant une convalescence de varicelle. Un garçon de 6 ans 1/2 vu en juin 1934 souffrant d'une attaque typique de varicelle (eczéma d'enfant, scarlatine à 2 ans, rougeole il y a un an) modérément malade, température 100° 102° F pendant 3 jours et normale au quatrième jour. Le cinquième jour monté à 103°. La respiration semble accélérée mais normale le

lendemain et jusqu'au septième jour. A ce jour on note autour de la bouche plusieurs taches bleues et surtout au menton, aux mains, aux bras, ainsi qu'aux coudes ; partout où il se gratte, formation de nouvelles taches. Pas d'autres hémorragies.

Examen physique normal en dehors des éléments de varicelle et pétéchies sur le corps et les muqueuses (taille d'une tête d'épingle à un petit pois). Large tache sur le cou de pied droit, au niveau de la première molaire droite ecchymose donnant hémorragies buccales.

Le 22 juin, deux jours après l'apparition de pétéchies.

1°) *Formule sanguine* :

Coagulation : 10 minutes.

Temps de saignement : 8 minutes, sans rétraction de caillot.

Hémoglobine : 65 %.

Globules rouges : 4.030.000.

Globules blancs : 56.000.

Plaquettes : 20.000.

Polynucléose : 52 %.

Lymphocytose : 44 %.

Monocytes : 4 %.

Ceci est la formule typique d'un purpura hémorragique par thrombopénie et ceci est habituellement une formule de transition au cours des maladies infectieuses. Le malade doit être suivi pour dépister un purpura hémorragique thrombopénique. Ce malade fut traité par le venin de serpent, vitamines, foie, calcium, uvestérol.

Après une semaine les pétéchies disparaissaient sur

le lobule de l'oreille droite où une tache ecchymotique resta pendant 3 semaines.

2°) *Seconde numération* : 26 juillet 1934 (3 semaines après la première).

Temps de saignements et coagulation normaux.

Lymphocytose : 63 %.

Plaquettes : 280.000.

Hémoglobine : 80 %.

Globules rouges : 4.880.000.

Globules blancs : 11.000.

Polynucléose : 37 %.

La lymphocytose était probablement post-infectieuses et la diathèse hémorragique était apparemment disparue.

OBSERVATION V (NUNDLE [résumée])

L'auteur relate l'observation d'un enfant de 2 ans qui entra à l'hôpital avec une éruption varicelleuse typique. Au troisième jour de l'éruption se développèrent des pétéchies en grand nombre avec hémorragies des muqueuses.

Le petit malade succomba le surlendemain. « Les cas de ce genre sont absolument exceptionnels ».

OBSERVATION VI (VON SOOS [résumée])

Enfant présentant un purpura fulminans après une varicelle au cinquième jour.

Examen sanguin :

Hémoglobine : 60 %.

Thrombocytes : 196.000.

Leucocytes : 24.000.

Sang non coagulé au troisième jour, La teneur en fibrine subit des modifications graves. Hémorragies multiples (reins, intestins). Teneur en fibrinogène normale, hémoculture négative.

Conclusion : l'auteur décrit 2 cas d'herpès-zostéri-forme gangréneux, survenus au cours d'une extension d'infiltration leucémique sur des ganglions intravertébraux.

Dans un autre cas également il y avait une maladie des ganglions intervertébraux, à la suite d'une varicelle avec des hémorragies symétriques et diffuses sur les jambes et 1/3 inférieur des cuisses.

Selon lui la cause des hémorragies au cours de la varicelle serait due non pas à une afibrinogénie du sang mais à une modification pathologique des ganglions intervertébraux.

OBSERVATION VII

(FIESSINGER, MERKLEN et BROUET)

(en partie résumée)

Le 18 décembre 1933 le malade entre à l'hôpital pour purpura généralisé. Ce purpura a été précédé d'un épisode infectieux léger avec une éruption pour lequel le diagnostic de varicelle est posé. Pas de signe hémorragique à ce moment.

Mais à partir du 6 décembre, en place de la convalescence un syndrome hémorragique est apparu; taches purpuriques et hémorragies des muqueuses, aux pieds, puis aux jambes, aux cuisses, à l'abdomen, aux membres inférieurs. Epistaxis abondante, éblouissement, vertiges.

Le 13 décembre : urines sanglantes, hématurie indolore qui dure plusieurs jours.

Le 16 décembre, hématome douloureux et volumineux de la face interne de la cuisse droite.

Dans les antécédents, aucun accident pathologique important, de même chez les parents et les collatéraux.

Le 18 décembre : entrée à l'hôpital : anémie importante, hémorragies nasales, sous-conjonctivales, purpura généralisé. A certains endroits larges ecchymoses. Pas de purpura sur le cou et la face, larges ecchymoses sur la muqueuse buccale, phlyctènes remplies de sang sur les bords de la langue.

L'examen général ne montre aucun signe intéressant.

Le temps de saignement dépasse 40 minutes.

Le temps de coagulation est de 35 minutes, type plasmatique.

Numération globulaire :

Globules rouges (sans réticulocytes) : 1.175.000.

Globules blancs : 500.

Plaquettes (par amas) : 308.000.

Formule leucocytaire :

Polyneutrophiles : 12 %.

Polyéosinophiles : 0.

Polybasophiles : 0.

Grands monocytes : 1.

Moyens monocytes : 23.

Lymphocytes : 66.

On pose le diagnostic : aleucémie hémorragique.

Thérapeutique : piqûre de lait : 10 cc.

Transfusion : 250 cc.

Le 20 décembre : amélioration, pas de nouvelles hémorragies mais numération et formule leucocytaire sensiblement les mêmes — temps de saignement : 27 minutes — temps de coagulation : 17 minutes; toujours sans diminution des globules rouges.

Les 24 et 25 décembre : malade fatigué, nouvelles ecchymoses dont une sous-périostée (branche horizontale du maxillaire inférieur droit). Nouvelles phlyctènes hémorragiques grisâtres sur la langue, les gencives et la mâchoire inférieure, tuméfiées, violacées, saignantes. Nouvelles injections de lait et transfusion.

Le 28 décembre : l'état du malade décline de plus en plus.

Etude du syndrome sanguin.

Hémoglobine : 60 %.

Globules rouges : 1.300.000.

On trouve 1 leucocyte dans toute l'étendue de la cellule de 1 cc.

Le 29 décembre : nouvelles ecchymoses, vomissements bilieux, anxiété.

Le 30 décembre : coma, mort.

« Véritable sidération hématopoïétique avec fragilité capillaire. Syndrome hémorragique, diffus, cutané, tissulaire, musculaire, muqueux et viscéral. Anémie rapide avec leucopénie formidable, avec atteinte dominante des élément granuleux, retard des coagulations sans bouleversement considérable des plaquettes, allongement du temps de saignement, fragilité capillaire ».

OBSERVATIONS MONTRANT
LES RAPPORTS ENTRE LA VARICELLE
ET LES TROUBLES DE LA FORMULE SANGUINE
SANS SYNDROME HEMORRAGIQUE

OBSERVATION VIII
GOLDMANN D. (résumée)

Malade admis le 14 novembre 1929 aux contagieux le troisième jour de sa maladie, âgée de 3 ans, bien portant auparavant. Eruption ressemblant à une varicelle, amygdales un peu augmentées de volume, légère adéno-pathie généralisée — Rate non palpable.

Formule sanguine montre 76.750 g'obules blancs avec 89 % lymphocytes. La formule ressemble à celle d'une leucémie lymphoïde habituelle avec la seule distinction qu'il y a seulement 2,5 % de grands lymphocytes, moins de formes adultes et plus de petits lymphocytes — Ceci serait une forme inhabituelle de leucémie aiguë chez l'enfant.

Les lésions sur le corps furent plus fortes et semblèrent plus portées à se transformer en pustules qu'habituellement, une diarrhée aiguë accompagna toute la maladie.

2 semaines après l'admission : formule sanguine :

79.350 globules blancs.

86,5 lymphocytes.

33 jours après l'admission, formule sanguine normale.

D'autres enfants ayant eu des varicelles au même moment n'ont pas présenté de formule sanguine anormale. MITCHELL et FLECHTER dans leur « étude sur la varicelle » ont trouvé sur 775 cas, le chiffre de 32.500 globules blancs avec comme plus grand pourcentage de lymphocytes : 83 %.

HOPFMANN trouve comme chiffre le plus élevé : 10 à 12.000 globules blancs.

VAN WESTRIENEN publie un cas de réaction lymphocytaire au cours de la varicelle. Le chiffre le plus élevé dans ce cas fut de 22.000 globules blancs avec 80 % de lymphocytes : réaction lymphocytaire disparue 2 semaines après. Dans ce cas, il vit également des adénopathies nettes avec splénomégalie et augmentation du foie.

KER dans son livre mentionne le chiffre le plus élevé de 24.000 globules blancs.

OBSERVATION IX (Guy HOUZEL)

L'auteur expose l'observation d'un malade âgé de 65 ans qui, après un incident grippal fit en février 1938 un zona de la région abdominale supérieure droite.

En mai 1938 : sensation d'anéantissement, tendances syncopales, une seule syncope complète.

Hyperesthésie cutanée au niveau du zona — apparition de ganglions dans les plis de l'aîne et dans la région cervicale.

Le 2 juin 1938, premier examen de sang :

90 % d'hémoglobine.

4.520.000 globules rouges.

25.200 globules blancs.

La formule était la suivante :

Polynucléaires neutrophiles : 25 %.

Eosinophiles : 1 %.

Basophiles : 0 %.

Lymphocytes petits : 18 %.

Lymphocytes grands : 55 %.

Monocytes : 2 %.

Pas de formes anormales.

Le 15 juin 1938, nouvel examen.

85 % d'hémoglobine.

4.500.000 de globules rouges.

23.000 globules blancs.

Polynucléaires neutrophiles : 20 %.

Eosinophiles : 1 %.

Basophiles : 0 %.

Lymphocytes grands : 2 %.

Lymphocytes moyens : 70 %.

Monocytes : 7 %.

Pas de formes anormales.

Le 5 juillet 1938 :

90 % d'hémoglobine.

4.460.000 globules rouges.

40.900 globules blancs.

Polynucléaires neutrophiles : 23 %.

Eosinophiles : 2 %.

Basophiles : 0 %.

Lymphocytes petits : 29 %.

Lymphocytes grands : 39 %.

Monocytes : 4 %.

Monoblastes : 3 %.

Pendant les vacances, le malade étant éloigné de Paris, je n'ai pu faire faire de numération globulaire, mais deux lames de sang ont été prélevées.

Le 2 août 1938, sa formule était la suivante :

Polynucléaires neutrophiles : 18 %.

Eosinophiles : 2 %.

Basophiles : 1 %.

Grands mononucléaires : 4 %.

Moyens mononucléaires : 69 %.

Monocytes : 6 %.

Le 28 septembre 1938, la formule est la suivante :

Eosinophiles : 1 %.

Basophiles : 1 %.

Polynucléaires neutrophiles : 10 %.

Grands mononucléaires : 4 %.

Moyens mononucléaires : 76 %.

Monocytes : 9 %.

Enfin, *le 15 octobre 1938*, on trouve :

Globules rouges : 4.500.000.

Globules blancs : 80.000.

Hémoglobine : 83 %.

Et la formule :

Polynucléaires éosinophiles : 0,5 %.

Polynucléaires neutrophiles : 8,5 %.

Polynucléaires basophiles : 0 %.

Grands mononucléaires : 0 %

Moyens mononucléaires : 90 %.

Monocytes : 1 %.

Depuis juin 1938, et malgré ces analyses successives qui, si elles ne montrent aucune anémie rouge montrent une augmentation régulière du nombre de globules blancs et une formule blanche de plus en plus mauvaise, l'état général du malade, loin de s'être aggravé, n'a pas changé beaucoup, il serait plutôt meilleur.

Les phases d'anéantissement dont il se plaignait tant au début sont beaucoup moins fréquentes, il reste plusieurs jours sans en avoir, elles sont moins intenses, et ne s'accompagnent plus d'angoisse.

Il a pu reprendre une certaine activité physique et sort seul dans la rue dans son quartier.

Au point de vue clinique actuellement, il ne présente rien de plus qu'en juin. On constate toujours la présence de ganglions de l'aine et de la région cervicale. Ceux-ci ont la même grosseur qu'il y a quatre mois. L'abdomen est souple, le foie et la rate sont impalpables.

La région abdominale droite, siège du zona, continue à être le siège d'une hyperesthésie au frôlement et d'une hypoesthésie à la piqure. Le réflexe cutané abdominal y est resté moins vif qu'à gauche, et, après le bain, la peau devient toujours violacée avec apparition en rouge des éléments éruptifs.

Ce que j'ai pu observer de plus curieux chez ce malade, c'est qu'il avait par moment des poussées ganglionnaires avec phases intercalaires de régression pendant lesquelles si les ganglions de l'aine ne diminuaient pas, les ganglions cervicaux devenaient beaucoup moins gros; certains devenaient même impalpables.

Ces périodes de régression ganglionnaire correspon-
daient à la disparition des sensations d'anéantissement.
Il se sentait beaucoup mieux et voyait ses forces reve-
nir.

Puis, à d'autres moment, les ganglions cervicaux réap-
paraissaient, et, en même temps, cette nouvelle poussée
s'accompagnait du retour des sensations d'anéantissem-
ent, d'une recrudescence de l'hyperesthésie de la région
du zona, et même parfois de légères sensations de cuis-
son dans cette même région.

Quant au traitement, j'ai appliqué la thérapeutique
classique.

Dès le début, le malade a pris tous les jours une am-
poule de foie de veau associée à de l'extrait gastrique, et
de l'arsenic sous forme de solution de Boudin en même
temps qu'il lui était fait une injection quotidienne d'un
milligramme de sulfate de strychnine.

Puis ces médications furent remplacées le mois sui-
vant par des injections de 0,60 d'extrait hépatique injec-
table tous les deux jours, associées à des injections de
tryptophane et d'histidine. L'arsenic fut administré sous
forme d'injections sous-cutanées quotidiennes de 0,20 de
cacodylate de soude.

Enfin, actuellement, il reprend de la solution de Bou-
din, qui a remplacé le cacodylate de soude. Tryptophane
et histidine sont administrés par la bouche tous les jours,
il lui est fait une injection de sulfate de strychnine de
un milligramme et tous les deux jours une injection in-
traveineuse de 2.000 unités d'acide ascorbique.

J'aurais voulu confier ce malade à un électrothéra-
peute pour faire irradier ses ganglions, malheureusement

se femme s'y est opposée en me racontant l'insuccès que les rayons X avaient eu sur son fils mort de leucémie aiguë il y a quelques années.

C'est la triste observation de ce jeune enfant que je veux encore vous exposer.

Je m'excuse si elle est incomplète, mais je n'ai pas soigné le malade, et ce n'est que par l'intermédiaire de la famille que j'ai pu la reconstituer. Toutefois, si incomplète qu'elle soit, elle m'a paru fort intéressante à rapprocher de la précédente et surtout de la communication de M. Paul DURAND de Courville.

Il s'agit d'un jeune garçon de dix ans, qui avait toujours été en bon état de santé. Dans ses antécédents, on ne relève que, vers l'âge de 9 ans, une courte période de quelques semaines avec température autour de 38° et poussée ganglionnaire cervicale. Le tout était rapidement rentré dans l'ordre après un séjour de 3 semaines à la campagne, et une graphie pulmonaire faite quelques mois après ces incidents avait été parfaitement normale.

A 10 ans, au mois de février 1931, ce jeune garçon fait une varicelle que la famille me dit avoir été d'évolution bénigne, avec éruption discrète, température peu élevée autour de 38 au maximum.

L'enfant est arrêté une quinzaine de jours, pris reprend ses classes.

Cependant en juin 1931, sa mère le trouve fatigué. Il a moins d'entrain pour jouer avec ses petits camarades, travaille moins bien et se dit souvent fatigué. Il interromp ses classes, et est envoyé à la campagne.

Un confrère consulté à cette époque fait un examen

clinique qui aurait été négatif, fait faire une radiographie pulmonaire qui est parfaite et prescrit un extrait de foie, rate, rein et surrénale à ingérer .

Ce médicament est mal toléré, et rapidement apparaissent des nausées et même des vomissements alimentaires. L'appétit disparaît, l'état général décline, l'enfant ne souffre que de ses nausées, mais se plaint également de grande fatigue, par moment seulement.

Comme son père actuellement ,il est pris à certaines heures de la journées de sensation d'épuisement, puis, peu après, recouvre toute l'activité de son âge.

Quelques hémorragies gingivales viennent jeter l'alarme, et, très inquiète, sa mère le ramène à Paris le 2 juillet 1931.

L'enfant, à cette époque, présente des ganglions assez gros principalement de la région cervicale. Je n'ai pas pu savoir si sa rate était augmentée de volume.

C'est alors qu'un examen de sang révèle une leucémie aiguë.

Le 17 juillet 1931, l'examen du sang montre :

Globules rouges : 3.900.000.

Globules blancs : 190.000.

Rapport : $\frac{\text{globules blancs}}{\text{globules rouges}} = \frac{1}{20}$

Hémoglobine : 55 %.

La valeur globulaire est de 0,70.

Les hématies montrent de l'anisocytose et de l'anisochromie avec des formes de poikilocytose assez nombreuses.

Polynucléaires éosinophiles : 1 %.

Polynucléaires neutrophiles : 6 %.

Polynucléaires basophiles : 1 %.

Grands mononucléaires : 8 %.

Mononucléaires moyens, lymphocytes : 84 %.

Quelques neutrophiles à noyaux peu évolués appartenant au type métamyélocyte. Quelques éléments sont très voisins des myélocytes.

Le 28 juillet 1931, on trouve :

Globules rouges : 4.150.000.

Globules blancs : 104.000.

Rapport : $\frac{\text{globules blancs}}{\text{globules rouges}} = \frac{1}{399}$

Hémoglobine : 60 %.

Valeur globulaire : 0,72.

Les hématies montrent une anisochromie et surtout une anisocytose très marquée. Il a été noté également quelques rares hématies nucléées du type normoblaste. Formes de poikilocytose assez abondantes.

Polynucléaires éosinophiles : 1 %.

Polynucléaires neutrophiles : 7 %.

Polynucléaires basophiles : 1 %.

Grands mononucléaires : 6 %.

Mononucléaires moyens : 85 %.

Lymphocytes.

Quelques neutrophiles à noyau peu évolué appartenant au type métamyélocyte.

Il a été noté la présence de deux polynucléaires voisins du type myélocyte.

Le 10 août 1931, la formule et la numération étaient :

Globules rouges : 3.100.000.

Globules blancs : 130.000.

Rapport : $\frac{\text{globules blancs}}{\text{globules rouges}} = \frac{1}{23}$

Le dosage de l'hémoglobine était de 52 %.

La valeur globulaire de 0,80.

Les hématies montrent une anisocytose et une anisochromie très marquées.

Polynucléaires éosinophiles : 1 %.

Polynucléaires neutrophiles : 8 %.

Polynucléaires basophiles : 1 %.

Grands mononucléaires : 10 %.

Lymphocytes.

Quelques neutrophiles à noyau peu évolué se rapprochant des méiamyélocytes, quelques-uns même très voisins des myélocytes.

Malgré un traitement radiothérapique, l'état général de l'enfant a décliné rapidement.

Le 19 août 1931, l'enfant meurt.

Ces deux observations m'ont paru intéressantes à rapprocher de celle de M. Paul DURAND (de Courville). En effet, la parenté zona-varicelle étant admise, il semble curieux chez ces deux malades de voir une leucémie se manifester quelques mois, après un zona dans le premier cas, et après une varicelle dans le second.

Chez l'un comme chez l'autre, on trouve un intervalle libre de 4 mois environ. Le zona était apparu le 1 février 1938, et c'est fin mai que je découvre les premiers ganglions. Le 2 juin 1938, l'examen de sang montre une

augmentation du nombre des lymphocytes, et, le 15 juin 1938, on trouve 70 % de moyens mononucléaires.

Dans la seconde observation, c'est en février 1931 que se place la varicelle. En juin 1931, l'examen clinique paraît avoir été négatif, mais l'enfant se plaint de fatigue et d'épuisement à certaines heures de la journée, et, le 17 juillet 1931, l'examen clinique paraît avoir été négatif, mais l'enfant se plaint de fatigue et d'épuisement à certaines heures de la journée, et, le 17 juillet 1931, l'examen de sang montre une proportion de moyens mononucléaires de 84 %.

Si l'évolution a été plus rapide chez l'enfant que chez le père, les examens de sang montrent chez tous les deux une leucémie portant sur les moyens mononucléaires dont la proportion dépasse 80 %. Les formules du père sont comparables à celles du fils, à cela près, qu'il a existé chez l'enfant une atteinte de la formule rouge surajoutée.

Le début dans les deux cas a été marqué par des sensations de fatigue. Alors que l'examen clinique était encore négatif, les deux malades se plaignaient de sensation d'épuisement et, durant tout le cours de la maladie, c'est sur ce phénomène qu'ils insisteront.

La phase d'anéantissement apparaît sans aucun horaire fixe, elle est soudaine, dure de 1/2 heure à plusieurs heures, s'accompagne d'une sensation de vide dans la tête et d'angoisse. L'anéantissement est à la fois physique et intellectuel. Puis, tout à coup, aussi soudainement qu'elle est apparue, cette phase d'anéantissement disparaît, le malade retrouve ses forces.

Chez le malade que j'ai pu observer, j'ai remarqué

que, très souvent, une poussée ganglionnaire passagère précédait de quelques heures l'apparition de l'épuisement. Le malade s'en était aperçu, et, prévoyant ses fatigues, se couchait dès qu'il sentait ses ganglions augmenter de volume. Ceux-ci passaient en quelques heures du volume d'une noisette à celui d'une noix, l'anéantissement suivait, puis, de nouveau, ils redevenaient de la taille d'une noisette, le malade se sentait mieux...

Enfin, ce qui m'a paru le plus troublant, et qui me fait aujourd'hui, comme M. Paul DURAND (de Courville) le mois dernier, vous poser la question du rapport qu'il peut exister entre zona et varicelle d'une part et leucémie d'autre part, c'est que j'ai observé que chaque poussée ganglionnaire était accompagnée d'une recrudescence des douleurs du zona, et qu'à ces mêmes moments, l'éruption zostérienne devenait beaucoup plus apparente.

Quelles conclusions tirer de mes deux observations rapprochées de celle de notre collègue ?

Je vous avoue que je n'ose en tirer aucune.

Je me suis borné à observer, et je vous rapporte ce que j'ai vu. C'est à vous de m'aider.

D'aucuns y verront une question de terrain, d'hérédité de terrain. Elle existe, je crois. Il est, en effet, assez curieux de constater que le malade de la première observation a déjà eu, en 1932, c'est-à-dire il y a 6 ans, une poussée ganglionnaire passagère au cours de laquelle, si sa formule leucocytaire a été trouvée normale, il a présenté néanmoins une hyperleucocytose.

L'on peut donc croire que le terrain était favorable à l'éclosion d'une leucémie, qu'il y avait prédisposition.

Mais sommes-nous en droit de supposer que le zona chez le premier malade comme la varicelle chez le second ont été une cause déterminante de la leucémie ?

C'est la question que je vous pose aujourd'hui.

Pour ma part, avant d'y répondre, je me propose de faire faire systématiquement à tous les malades que je trouverai porteurs d'un zona ou d'une varicelle une formule leucocytaire avec numération globulaire, et de répéter ces examens de sang pendant au moins 6 à 8 mois après l'apparition de ces affections.

M. DESEAUX. — J'ai souvenance d'un article allemand paru sur cette question, mais dont je n'ai parlé à la dernière assemblée parce que je n'avais pas cette référence précise à la mémoire.

MARQUES (*Archives für Dermatologie und Syphilis*, vol. 176, cahier 3, 8 décembre 1937, pp. 295-308, 3 figures) raconte l'histoire d'un homme de 76 ans, atteint d'un zona qui, rapidement, se généralise à tout le tronc : ce zona coïncide avec une leucémie lymphoïde chronique. A cette occasion, MARQUES signale 42 cas de zona dans les leucémies et constate les faits suivants : il existe une prédominance nette de zona dans les leucémies myéloïdes. Le zona se rencontre, en général, entre la deuxième et la troisième année de l'existence de la leucémie et, en général, chez des hommes de cinquante à soixante ans. Très fréquemment, il se généralise.

OBSERVATION X (HOLBROOK)

1 — *Coincidence de varicelle et de leucémie lymphoïde.*

Observation. — Malade de 17 ans présente une éruption sur la face, le cuir chevelu, le tronc, la partie supérieure des bras et cuisses.

3 avril 1936. — Il y a 10 semaines, il a eu une épidémie de varicelle à l'école — Il n'a jamais eu de varicelle, ou de zona — Depuis plusieurs semaines se sent fatigué. Le 1^{er} avril il présente sur les joues et le menton un rash ainsi que des petites vésicules se développent à cet endroit ainsi que dans la bouche elles sont douloureuses. Il y a diminution de l'appétit — Il se sent malade et fébrile — Pas d'antécédents familiaux au point de vue sanguin. Antécédents personnels : une grippe avec albuminurie — Appendicite — Augmentation de poids dont le médecin fut avisé — Traitement par extrait thyroïdien et hypophyse antérieur — Néanmoins reste obèse : 220 livres la dernière année.

Examen. — Poussée vésiculaire sur la face, cuir chevelu et le tronc — les lésions reposant sur une base rouge — une infection secondaire donne des croûtes jaunâtres à forme d'impétigo de 5 à 10 mm. de diamètre — Lésions de grattage sur la partie supérieure des bras et cuisses — Lésions maculo-papuleuses petites et tendues sur la paume et le bout des doigts au-dessus des ongles — Gorge enflammée. Les petites ulcérations superficielles

les font place aux vésicules ouvertes. Les ganglions cervicaux, au-dessus des oreilles et de l'angle maxillaire et un ganglion inguinal sont en tuméfaction — Tension à 13-8 — Cœur, poumon : normaux. Adiposité abdominale — organes génitaux un peu atrophiés — diagnostic : varicelle.

Formule sanguine :

3 avril. — Globules blancs 19.500, polynucléaires 4 formes jeunes 95, grands lymphocytes 1, plaquettes normales.

Le 10. — Globules blancs 5.700, polynucléaires 17, myélocytes 2, formes jeunes 70, grands lymphocytes 3, cellules Rieder 3, éosinophiles 4, plaquettes augmentées.

Le 13. — Globules blancs 4.100, polynucléaires 33, formes jeunes 58, grands lymphocytes 3, cellules Rieder 4, éosinophiles 1, plaquettes normales.

Le 23. — Globules blancs 22.100, polynucléaires 4, myélocytes 1, formes jeunes 82, grands lymphocytes 8, petits 4, 3.000.000 globules rouges, hémoglobine 62 %.

A l'hôpital le 24 avril, nouvelle étude :

36.800 globules blancs — polynucléaires 4, myélocyte 1, formes jeunes 82, grands lymphocytes 8, petits 4, monocyte 1, 3.200.000 globules rouges, hémoglobines 62 %.

Le 6 mai : 4.400 globules blancs, polynucléaire 1, myélocyte 1, formes jeunes 36, grands lymphocytes 5, petits 4, 2.700.000 globules rouges, hémoglobine 47 %.

Au cours de la première semaine, le malade présente des éléments nouveaux — les ulcérations deviennent plus profondes et plus douloureuses. Le prélèvement montre des spirilles et bacilles de Vincent. L'état de la bouche

s'aggrave — Ganglions cervicaux augmentent, température entre 100 et 102° F. Subictère. Urobiline dans les urines à une dilution de 180. Kahn et B. W.

Culture de l'ensemencement rhino-pharyngé se montre positive pour le staphylocoque aurenohémolytique.

Traitement. — Lavage de la bouche au perborate de Na — onction mercurielle sur la peau.

Semaine du 12 avril : malade stable — formule sanguine semble se corriger, globules blancs reviennent à un taux normal. Les polysucléaires augmentent, les lymphocytes diminuent. La température redevient normale. Le rash disparaît. Le 20 avril, ganglions de la base de la nuque augmentent symétriquement.

Le 24 avril on fait entrer le malade à l'hôpital pour adénopathie et formule sanguine non habituelle.

3 jours après l'entrée à l'hôpital le malade se sent très bien, demande à manger — lésions cutanées en régression — Les ganglions cervicaux restent tuméfiés, et de nouveaux apparaissent — Les R. X ne les font pas rétrocéder. Température normale — pouls 100.

Le 27 avril. — Température brusquement à 101° F — 2 jours plus tard, les ganglions de la nuque augmentent rapidement, sont chauds et tendus. Sub-ictère des conjonctives — Vomissements et nausées — Les lésions gommeuses sont fortement aggravées — Tuméfaction étendue, avec tendance aux hémorragies — Température irrégulière, élévation avant la mort à 105° F. — Pouls à 165 — Respiration 30 — Coma et mort le 6 mai — Autopsie.

II. — Exemple de quelques malades atteints de leucémie lymphoïde en même temps que de varicelle.

En 1931 DOSTROWKY. — Malade de 55 ans traité par rayons X et As pour une leucémie lymphoïde chronique — N'a jamais eu la varicelle — éruption vésiculeuse sur la partie gauche de la poitrine, aisselles, dos, puis généralisation. Le huitième jour, le malade quitte l'hôpital et donne la varicelle à son fils : guérison.

1934 HASLHOFER — 51 ans, boulanger, adénopathie puis prurit et rash. Les lésions du cou deviennent pustuleuses et gangréneuses.

Examen du sang : leucémie lymphoïde — Autopsie : diagnostic : leucémie et varicelle gangréneuse (sur coupe histologique). HASLHOFER considère que cette coïncidence fut longtemps méconnue et qu'on a souvent mis les vésicules au cours de la leucémie sur le compte d'un zona local ou général.

FREUND, JALLE, DAMM et HATZ ont décrit de tels cas de zona avec leucémie lymphoïde. Quelques auteurs (HALLE, etc..) considèrent qu'il existe surtout un certain rapport étiologique entre la leucémie, le zona et l'exanthème de la varicelle.

ARTZ et FUMS trouvent qu'il n'y a pas un rapport causal et que la coïncidence des 2 maladies est accidentelle.

Diagnostic différentiel entre les vésicules de l'herpès et celles spécifiques de la leucémie :

L'exposition des vésicules, les poussées successives de

petite vésicules sur base érythémateuse et l'évolution limitée de l'éruption sont en faveur d'une varicelle. Les éruptions plus strictement vésiculo-papuleuses de couleur rouge, brunâtre ou bleuâtre, le rash qui a tendance d'occuper la partie supérieure du tronc et non pas la tête, l'évolution chronique, avec la complication caractéristique de l'hémorragie et de la gangrène, sans tendance à la guérison sont en faveur d'une leucémie cutanée.

Examen histologique permet une différenciation plus facile et plus nette.

L'éruption vésiculaire de l'auteur a eu apparemment sa localisation sur la peau après l'invasion de la leucémie. Elle est certainement la cause de l'évolution anormale de la varicelle.

OBSERVATION XI (CORNIL et PAILLAS)

Les relations existant entre le zona et la varicelle d'une part, les affections du sang et des organes hématopoïétiques d'autre part, nous ont incités à propos d'une observation personnelle d'éruption varicello-zostérienne chez un malade atteint de leucémie lymphoïde, à réunir les différents aspects anatomo-cliniques et pathogéniques de cette question encore débattue.

Le zona n'est pas rare au cours des états néoplasiques ou para néoplasiques.

Observation. — Homme de 52 ans adressé au C. A. C. de Marseille le 31 octobre 1931 par le service du professeur OLLIER pour y être traité de sa leucémie lymphoïde.

Le début de l'infection paraît remonter à l'année précédente, époque à laquelle souffrant d'une volumineuse amygdale gauche, il en subit l'ablation en même temps que la cautérisation de l'amygdale droite.

Deux ou trois mois après, apparition de masses cervicales et augmentation du volume de l'abdomen. Aucun antécédent — Fièvre typhoïde à 17 ans, marié sans enfants.

Le jour de l'entrée, volumineuses adénopathies dans les deux champs cervicaux, plus marquées à droite, se continuent dans le creux sus-claviculaire par des masses mamelonnées. Les aines ne sont pas intactes, quelques ganglions, rate volumineuse palpable (16 cm. sur la ligne axillaire et 12 cm. de largeur). Amygdale droite volumineuse, foie normal. Etat général bon. Température subfébrile 37°5-38°8.

Examen hématologique; Numération globulaire :

Globules rouges : 5.093.000.

Globules blancs : 91.000.

Taux d'hémoglobine : 90 %.

Formule leucocytaire :

Lymphocytes : 90 %.

Monocytes : 0.

Polyneutrophiles : 3,33.

Eosinophiles : 0.

Lymphoblastes : 6.

Myélocytes : 0,33.

Métamyélocytes : 0,33.

Traitement Roentgenthérapique par irradiation des ganglions et de la rate.

A la sortie :

Globules rouges : 4.247.000.

Globules blancs : 73.000.

Lymphocytes : 44,33.

Monocytes : 2.

Polyneutrophiles : 47.

Polyéosinophiles : 0,33.

Basophiles : 0,33.

Lymphoblastes : 2.

Cellules indifférenciées : 0,66.

Cellules myélocytes : 1.

Métamyélocytes : 0,33.

Le 8 juin, entre de nouveau :

Adénopathie cervicale et axillaire, sus-claviculaire,
disphonie, cornage.

Surveillance de la formule sanguine :

Le 27 juillet 1932 :

Globules rouges : 4.275.000

Globules blancs : 60.450.

Lymphocytes : 68.

Moyens monocytes : 3.

Monocytes : 11.

Neutrophiles : 16.

Eosinophiles : 2.

Le 10 août 1933 :

Globules rouges : 4.225.000.

Globules blancs : 54.000.

Lymphocytes : 56.

Moyens monocytes : 4.

Monocytes : 10.

Neutrophiles : 30.

Eosinophiles : 0.

Le 18 juillet. — Zona intercostal en placards phlycténulaires (quatrième au septième espace intercostal).

Température 37°, malade oppressé (autohémothérapie et liniment analgésique).

Le 20 juillet. — Sur tout le corps, macules lenticulaires, zona à aspect nécrotique et pourtour érythémateux.

Le 21 juillet. — Température : 39°2, des vésicules prennent un aspect typique de varicelle.

Le 22 juillet. — Zona plus étendu et douloureux.

Le 23 juillet. — L'éruption vésiculeuse s'étend aux membres inférieurs.

Le 25 juillet. — Eruption varicelleuse — pas de nouvelles poussées. — Plutôt en voie de régression. Le zona tend à disparaître. — Etat général relativement bon.

Peu à peu le zona se cicatrise ainsi que les phlyctènes de varicelle mais l'évolution leucémique a continué. Le cornage et le dyspnée ont repris. Rate : 14 cm. sur 17 cm.

En novembre, on tente les rayons X.

Globules rouges : 3.875.000.

Globules blancs : 11.000.

Lymphocytes : 34,33.

Monocytes : 12,66.

Polyneutrophiles : 48.

Eosinophiles : 1,66.

Myélocytes : 0,33.

Myéloblastes : 0,66.

Episode de pleurésie tuberculeuse. Le ma'ade est perdu de vue.

En résumé. — Chez un homme atteint de leucémie lymphoïde à point de départ amygdalien survient au cours d'un traitement par rayons X un zona intercostal bientôt suivi d'une varicelle évoluant en 2 poussées — Guérison de 2 types d'éléments éruptifs, mais la leucémie continue son évolution et se complique de tuberculose pulmonaire.

En ce qui concerne l'association leucémie chronique et zona que nous avons ici, FREUND et HELMINTH rapportaient un cas de zona généralisé chez un malade atteint de leucémie lymphoïde, ils citaient 22 cas similaires. En majorité, zona avec leucémie lymphoïde.

CRAVER et HAAGENSEN signalent de leur côté une infiltration lymphomateuse sous cutanée dans le territoire où devait se produire, quelques jours après, une éruption zostérienne.

Ils incriminent une lésion nerveuse leucémique dans le déterminisme de l'éruption zostérienne, donc importance de la lésion anatomique locale initiale, mais celle-ci est insuffisante. Faut-il un facteur infectieux ? Car une varicelle ne saurait se satisfaire de cette pathogénie : il ne pourrait y avoir uniquement infiltration néoplasique ou paranéoplasique des éléments nerveux. Sur les éléments nerveux sensibilisés par infiltration cellulaire leucémique ou autre peut se développer l'infection,

celle-ci étant d'ailleurs variable puisque le zona peut être suivi de varicelle.

OBSERVATION XII

(PHILADELPHY und HALSHOFER) (résumée)

Les auteurs commencent par se demander si les descriptions d'éruptions vésiculeuses au cours de leucémie ne seraient pas des varicelles. Ils racontent l'observation d'un homme de 51 ans qui en avril 1931, au moment où on le traitait pour pleurite sèche, a présenté des tuméfactions indolores de nodules lymphoïdes sur la partie postérieure de la tête, sous le menton sous le maxillaire inférieur et aussi sur le cou, les épaules et au niveau de la chaîne lymphoïde cervicale.

En juillet 1931, éruption fortement prurigineuse, macules rouges et vésicules qui rétrocedent en 3 semaines et guérissent complètement par la suite.

Six jours avant l'entrée à la clinique, éruption vésiculeuse au niveau du visage qui s'étend les jours suivants sur la nuque, la poitrine et les bras : sensation de brûlure, pas de température, mauvais état général. plus abondante sur le visage et le cou, sur la partie supérieure de la poitrine et le dos sur les mains, et la partie supérieure des membres. On trouve de la peau saine et des vésicules claires, tendues, remplies, d'une grosseur allant d'une tête d'épingle à un pois, de forme sphérique reposant sur un fond rougeâtre. Pas de signe de Nikolsky. Certaines vésicules sont déjà en pustules.

La muqueuse buccale présente sur le bord du voile

du palais 6 efflorescences entourées d'un liseré rougeâtre, vésicules ouvertes laissant un fond jaunâtre. Les gencives sont rougeâtres, tuméfiées, saignantes, d'odeur désagréable.

Les adénopathies sont dans l'ensemble augmentées de volume.

Examen du sang : le 21 juillet 1932.

Globules rouges : 3.230.000.

Globules blancs : 412.000.

Lymphoblastes : 1 %.

Neutrophiles : 1 %.

Lymphocytes (noyaux jeunes) : 6 %.

Lymphocytes (noyaux vieux) : 91 %.

Evolution. — Les éléments vésiculeux se sont étendus, sont devenus sanglants, certains purulents. Le cinquième jour : aggravation et mort.

Diagnostic clinique. — Au cours de son admission à l'hôpital, l'éruption vésiculeuse faisait supposer la variole, mais à l'examen plus détaillé on devait écarter ce diagnostic à cause de l'exposition de l'exanthème et à cause des différents âges des éléments.

Les adénopathies tuméfiées laissaient supposer une évolution grave de varicelle et l'examen du sang montra une leucémie. On exclut la variole également par les réactions répétées et négatives de Paul sur la cornée.

Les auteurs relèvent tout de même que l'histoire de l'éruption fortement prurigineuse dont le malade avait déjà souffert un an auparavant pouvait mettre en doute le diagnostic de varicelle.

Ils poursuivent : « Déjà PALTAUF a cité dans le livre

de MRACEKS 2 cas semblables de SHATTUCH et MRACEKS, au cours desquelles il y avait une lymphadénose leucémique avec apparition d'un exanthème papulo-vésiculeux.

ARTZ et FUHS citent une série de cas de leucémie lymphoïde chronique avec éruption dont l'examen histologique n'était pas spécifique.

ORNSBY décrit chez un homme de 48 ans des efflorescences papulo-vésiculeuses fortement prurigineuses.

ROSENTHAL et KREIBICH ont signalé des vésicules de la grosseur d'une lentille à une noix reposant sur un érythème urticarien.

Chez une malade avec leucémie lymphoïde, SACHS trouve des vésicules pemphigoïdes. RILLE aussi a remarqué au cours d'une leucémie, le tableau d'un exanthème exsudatif polymorphe avec des vésicules de la grosseur d'un pois à une noisette ressemblant particulièrement à notre cas.

De telles éruptions ressemblent souvent à la varicelle au point de vue clinique, on ne peut pas toujours distinguer l'éruption exanthémique d'une leucémie avec une varicelle grave. Seul, l'examen histologique peut séparer les deux ».

Ces auteurs donnent encore l'observation d'un homme de 67 ans entré pour leucémie lymphoïde avec éruption vésiculeuse dont l'examen permet de faire le diagnostic exact de varicelle, terminaison par la mort. Et les auteurs de conclure :

« Il serait possible que quelques éruptions vésiculeuses au cours de leucémie soient des formes anormales de varicelle ».

CONCLUSIONS

Bien qu'assez rares, les complications sanguines de la varicelle ne doivent pas être négligées.

Elles sont parfois très graves puisqu'elles ont pu amener une issue fatale de la maladie.

On les voit *surtout chez les enfants.*

Leur date d'apparition est assez variable avec *prédominance au décours de la maladie.*

Ces complications comprennent :

1°) Un *syndrome hémorragique constitué principalement* par du purpura, des hémorragies buccales, des hématuries, des hématomes sous-cutanés.

2°) *Un syndrome hémogénique* dans quelques cas seulement.

3°) *Des troubles de la formule sanguine.*

a. — *Anémies* quelquefois très marquées, prenant le caractère d'anémies normochromes.

b. — Des modifications de la série blanche. Il s'agit habituellement *d'hyperleucocytose avec lymphocytose* et parfois de *réactions leucémoïdes* alors que le zona s'accompagnerait plutôt de formules leucémiques.

4°). — Une aggravation de l'état général, des adénopathies parfois volumineuse, de la gangrène.

Le diagnostic de ces complications paraît impossible à faire si l'éruption varicelleuse n'a pas précédé leur apparition.

Au surplus dans un certain nombre de cas, il est difficile d'affirmer entre la varicelle et la complication sanguine un rapport de cause à effet; des coïncidences sont possibles.

Le traitement le plus fréquemment employé est la *transfusion sanguine*. Tous les antihémorragiques ont été donnés avec des résultats variables.

Dans un cas, on a reconnu l'action manifeste de l'acide ascorbique.

Vu
Le Doyen,
BAUDOUIN

Vu
Le Président de Thèse,
AUBERTIN

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris :
G. GIDEL

BIBLIOGRAPHIE

- APERT et GOLBERG. — Multiple large plaques of cutaneous gangrene in the course of varicella. (*Bulletin Société pédiatrie*, Paris 1930).
- CORNIL et PAILLAS. — Sur les rapports des leucémies du zona et de la varicelle. (*Progrès Médical*, p. 1529-1934).
- CRAVER et HAAGENSEN. — *Am. J. of Cancer*, XVI, mai 1932.
- DOSTROWSKY. — *Zoster generalisatus Varicellus*. (*Derm. Voch* 92, 685, mai 9, 1931).
- FIESSINGER, MERKLEN, BROUET. — Deux cas d'aleucémie hémorragique. (*Bull. et mém. soc. méd. des Hôp. de Paris*), 50 : 98-106, 5 février 1934).
- GOLDMANN. — Chicken fox with a blood picture simulating that in leukemia. (*Am. J. Dis. Chil.* 40. 1282, 1930).
- HARRY et COHEN. — Acute thrombocytopenic purpura following varicella, report of case. (*Arch. Pediat.*, 53 : 773-776, déc. 1936).
- HOFFMANN (W.-H.). — *New-York M. T.*, 118-612, 1923.
- HOLBROOK (A.). — Coincidence of Chicken fox and lymphatic leukemia report of case. (*New England J' med.*, 216 : 598-603, 8 avril 1937).
- HOUZEL (Guy). — Existe-il une parenté entre la famille

- zona-varicelle et la leucémie ? (*Société méd. chir. des Hôpitaux libres*, 3 novembre 1938).
- KAISER (A.-D.) et BRADFORD (W.-L.). — Severe hemoglobinuria in child occuring in prodromal stage of chicken pox, report of case. (*Arch. Pediat.*, 46 : 571-577, septembre 1929).
- KER. — Infections deases. (*London Oxford University Press*, 1920).
- MARQUES. — *Archiv. für Dermatologie und Syphilis*, vol. 176, Cahier 3, 8 décembre 1937, pp. 295-308.
- MITCHELL (A.-G.) and FLECHTER (E.-G.). — Studies on varicella. (*J. A. M. A.*, July 23 : 1927, 279).
- MRACEKS. — *Handbuch arch. f. Derm.*, 150, 304, 1926.
- NOBECOURT et MERKLEN. — Les leucocytes dans la varicelle. (*Journée de phys. et de pathol. gén.* Paris 1901, 439-452).
- OPPENHEIM. — *Ref. Arch. f. Dermatol.*, 101. 379 (1910).
- PALTAUF. — Verschiedene Dermatosen als Begleiter-scheitungen bei leukemia lymphatica leucemide. (*Handbuck der Hautkrankheiten Wien A. Holder* Bd. IV Hälfte II pt. 658-670, 1909).
- PECK (S.-M.) and ROSENTHAL. — *J. A. M. A.*, 104, 1066, 1935.
- PHILADELPHY et HALSHOFER. — Varicellen bei leukamischer lymphadenose. (*Arch. f. Dermat. n. Syph.* 169 : 512-518, 1934).
- RAILLIET et GINSBOURG. — Purpura et réaction leucémoïde au décours d'une varicelle. (*Bulletin et mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 25 mars 1938, n° 12).
- VON SOOS (J.). — Ausgedente symetrische Blutungen bei Varizellen und ihre Beziehungen zu den anatomischen Ursachen des Herpes Zoster. (*Zen-*

tral. f. inn. Med., 61 : 773, 779, 30 novembre 1940).

STOESSEN (A.-V.) et LOCKWOOD. — Varicella complicated with acute thrombocytopenie purpura and gangrene. (*J. Pediat.*, 12 : 641-647, mai 1938).

TANCREDI. — Chicken pox complicated by purpura hemorrhagica. (*Pediatr. prat.*, 10, 221, 1933).

TAPRE et CASSAR. — Sur deux cas de leucémies myéloïdes avec compressions nerveuses. (*Arch. des mal. du cœur*, 12, 218, 1919).

VAN WESTRIENEN. — Lymphatic réaction after varicella. (*Nederl Tijdschr. v. geneesk.* 2 : 4015-4019, 18 Aug. 1928).

WOLF und GOUNELLE. — *Ref. zbl. Hautkrkh.* 26 : 700, 1928.

IMPRIMERIE R. FOULON

29, Rue Deparcieux, 29

P A R I S



